Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Prof. Dr. G. v. Bergmann).

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Adrenalins und anderer adrenalinähnlicher Substanzen auf den Blutzuckergehalt Normaler und Diabetiker

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Hans Friedrichs

aus Berlin-Zehlendorf

Tag der Promotion: 22. Dezember 1939

Rudolph Pfau, Buchdruckerei und Verlagsanstalt, Berlin NW 7.

M 392

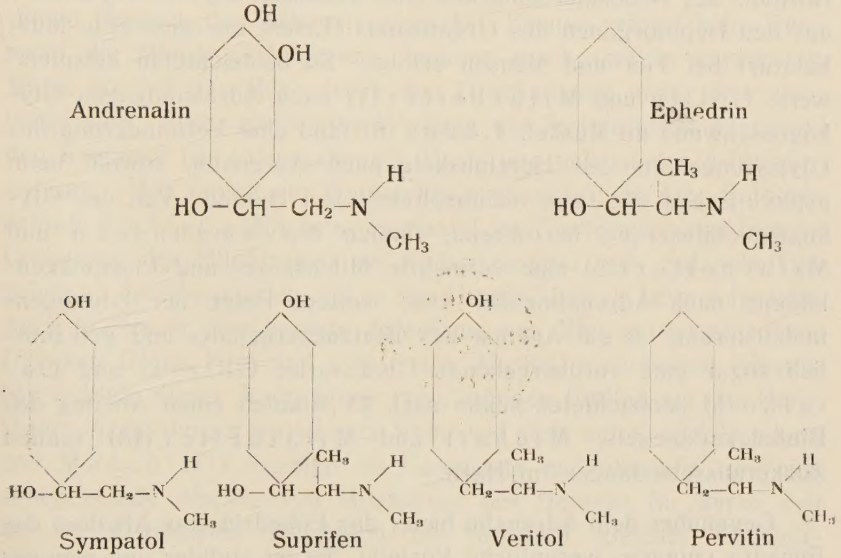
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K r e u z
Referent: Priv.-Dozent Dr. T h a d d e a
Korreferent: Prof. Dr. v. B e r g m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I.

In den letzten Jahren hat sich das klinische Interesse in erster Linie bei den peripheren Kreislaufmitteln auf das Adrenalin und seine Derivate gerichtet. Zahlreiche Mittel der Adrenalinreihe sind im Handel, z. B. Suprarenin, Sympatol, Suprifen, Veritol und Pervitin. Ein Blick auf die Konstitutionsformel zeigt die nahe Verwandtschaft dieser Wirkstoffe. Sie alle sind nahe Verwandte des Adrenalins und des schon seit 5000 Janren in der chinesischen Medizin bekannten Ephedrins.



Die Wirkung des *Nebennierenmarkhormons Adrenalin* ist uns gut bekannt, seitdem von Fürth 1900 und Takamine 1901 Adrenalin rein darstellten. Es ist das große Verdienst von Barger und Dale (1), daß sie als Erste die nahen Beziehungen der chemischen Konstitution und der Wirkung der Adrenalinreihe erkannten. Sie fanden, daß die sympaticuserregende Wirkung von einem Benzolkern mit einer Seitenkette von zwei Kohlenstoffen und einer endständigen Aminogruppe abhängt. Die Wirkung dieses Skelettes

wird beim Adrenalin noch durch zwei phenolische OH-Gruppen in Drei- und Vierstellung zur Seitenkette und durch eine alkoholische OH-Gruppe verstärkt. So sehen wir als Kreislaufwirkung des Adrenalins eine reine Sympaticuserregung (Tachykardie, Kontraktion der peripheren Gefäße, Stoffwechselsteigerung, Blutdrucksteigerung). Am Herzen beobachten wir eine Verstärkung der Systole. Diese macht in Verbindung mit der Tachykardie eine Minutenvolumensteigerung, die zu einer stärkeren Belastung des Herzens führt, wobei aber die Stoffwechselsteigerung sich ungünstig auswirkt. Aus der Erhöhung des systolischen Drucks und der Erniedrigung des diastolischen Blutdrucks ergibt sich eine Vermehrung des strömenden Blutes, das aus den enggestellten Gefäßen der Peripherie und den Blutdepots ausgeschüttet wird.

Wichtig ist außerdem vor allem die Erkenntnis, daß durch das Hormon des Nebennierenmarkes eine Mobilisierung des Glykogens aus den Depotorganen des Organismus (Leber, quergestreifte Muskulatur) bei Tier und Mensch erfolgt. So beobachteten beispielsweise Collip und Mitarbeiter (7) nach Adrenalingaben Glykogenschwund im Muskel. Cheng (5) fand eine Verminderung des Glykogengehalts des Herzmuskels nach Adrenalin, sowohl beim asphyktischen wie beim nichtasphyktischen Herzen. Von der Glykogenmobilisierung herrührend, fanden Nachmannsohn und Mitarbeiter (20) eine vermehrte Milchsäure- und Phosphagenbildung nach Adrenalingabe. Eine weitere Folge der Glykogenmobilisierung ist ein Anstieg des Blutzuckergehalts und gelegentlich sogar eine vorübergehende Glykosurie; Coletti und Cataldo (6) beobachteten schon nach 15 Minuten einen Anstieg des Blutzuckerspiegels. Michail und Mitarbeiter (18) fanden Zuckerausscheidungen im Harn.

Gegenüber dem Adrenalin bietet das Ephedrin, das Alkaloid der Ephedra vulgaris, wesentliche Vorteile. Es ist stabiler und weniger toxisch (Rein (22)) als Adrenalin und kann daher per os gegeben werden. Die pharmakologische Wirkung tritt zwar später auf, sie ist aber von längerer Dauer. In der Konstitutionsformel fehlen die beiden phenolischen OH-Guppen und in der Seitenkette ist eine Methylgruppe hinzugekommen. Der Verlust der OH-Gruppe bewirkt die obengenannte Abschwächung der Wirkungsintensität, verlängert aber gleichzeitig die Wirkungsdauer wegen Erschwerung der Zerstörung im Organismus und verbessert die Resorption. Die

Methylgruppe spielt wahrscheinlich für die Blutdruckwirkung eine wesentliche Rolle und verursacht die bei den Ephedrinen beobachtete Tachyphylaxie. Im übrigen ist der Angriffspunkt und der Wrikungsmechanismus des Ephedrins im wesentlichen der gleiche wie beim Adrenalin, insbesondere führt das Ephedrin zu einer Mobilisation aus den Glykogenvorräten von Leber und quergestreifter Muskulatur, die sich in einer Glykämie ausdrückt.

Dem Adrenalin am ähnlichsten ist das *Sympatol.* In der Konstitutionsformel unterscheidet es sich nur durch Fehlen einer phenolischen OH-Gruppe. Dadurch wird eine längere Wirkungsdauer durch langsamere Zerstörung und eine etwa hundertmal geringere Wirksamkeit sowie größere therapeutische Breite als beim Adrenalin bedingt (Rühl (24)). Nach Trendelenburg (31) ist das Verhältnis der Gefäßwirkung zur Herzwirkung günstiger als bei dem reinen Hormon des Nebennierenmarks. Ebenso erfolgt beim Sympatol die Blutdrucksteigerung weniger rasch und in geringerem Maße, so daß das Herz durch den Druckanstieg nicht akut überlastet wird. Sonst gleicht die Wirkung der Sympatols in bezug auf den Kreislauf bei entsprechender Dosierung nahezu der Adrenalinwirkung. Wir finden nur Unterschiede quantitativer Art. So beobachtete Kahlson (16) beim Sympatol im Tierversuch eine bessere Umleitung des Blutstromes im Kollapszustand vom Splanchnikusgebiet zu den Coronarien und zu den Hirngefäßen als beim Adrenalin. Auch konnte er eine bessere Zulenkung von Blut zu verschiedenen Organen (Herz, Hirn und arbeitender Muskel) nachweisen. Ebenso beobachtete dieser Autor einen regulierenden Einfluß auf die Herzaktion. Arrhythmien traten nach Sympatol nicht auf. Gottdenker und Marchi (11) konnten im Gegensatz zu Adrenalin nur eine unbedeutende Abgabe von Milchsäure des Herzens für kurze Zeit an die Coronarien feststellen bei ungefähr gleicher Coronarerweiterung.

Diese Beobachtung bezieht sich schon auf den Kohlehydratstoffwechsel, bei dem das Sympatol dem Markhormon unvergleichbar überlegen ist. Brentano und Pflug (2) fanden beim Menschen nach Gaben von Sympatol im Gegensatz zum Adrenalin kaum eine Erhöhung von Blutmilchsäure und Blutzucker. Sie schließen daraus, daß Sympatol im Gegensatz zum Adrenalin nicht zu einem Glykogenzerfall in der Skeletmuskulatur führt.

Suprifen, das racemische Oxyephedrin, steht wie alle Oxyephedrine pharmakologisch zwischen Ephedrin und Adrenalin, doch ist seine Wirkung dem Ephedrin, wie schon aus der Konstitutionsformel ersichtlich ist, nahe verwandt. Chemisch unterscheidet es sich vom Ephedrin nur durch eine phenolische OH-Gruppe in Parastellung. Die Toxität ist geringer, die therapeutische Breite größer als beim Ephedrin. Die Gefäßwirkung ist schwach (Schön (26)). Der Blutdruck steigt nur im Rahmen des Physiologischen an, wodurch eine wesentliche Herzbelastung vermieden wird. Dagegen erhöht sich das Schlagvolumen durch Mobilisierung der Blutspeicher. So erfolgt eine Entspeicherung aus Milz, Leber und Splanchnikusgebiet sowie eine Tonisierung der Venen (Franke (9)). Am Starlingschen Herzlungenpräparat findet sich nach Suprifen bei insuffizienten Herzen ein Absinken des erhöhten Vorhofdruckes zur Norm, außerdem Anstieg des arteriellen Blutdruckes mit gleichzeitiger Erhöhung des Minutenvolumens. Die Coronarien werden erweitert.

Eine wesentliche Stoffwechselerhöhung wurde beim Suprifen nicht beobachtet. Franke (9) konnte an mehreren Fällen nur eine unwesentliche Beeinflussung des Zuckerspiegels nachweisen.

Das *Veritol,* das sich vom Suprifen nur durch die fehlende alkoholische OH-Gruppe unterscheidet, hat seit den grundlegenden Arbeiten von Rein (22) Eingang in die Klinik gefunden. Es bewirkt einen überaus lang andauernden Blutdruckanstieg (Rein (22), Köhler (17), Eichler (8), Schöndorf (27), Sturm und Voges (24), Schneider (25), Biehler (4), Grosse-Brockhoff (12), Zipf (32)) mit gleichzeitiger Minutenvolumensteigerung. Dieser Ablauf begintn von der venösen Seite her mit Erhöhung des Blutangebotes an das Herz über die untere Hohlvene, wahrscheinlich durch Tonisierung der Venen und Entspeicherung der Leber (Rein (22)). Im Anschluß daran setzt eine langsame Tonisierung des arteriellen Kreislaufs ein. Darauf erfolgt eine Entspeicherung der Bauchorgane, insbesondere der Milz (Mücke, Zipf (19, 32)); durch Einsetzen von sekundärem Vagusreiz auf Grund der Blutdrucksteigerung im Carotissinus wird die Minutenvolumensteigerung nach Rein (22) durch Vergrößerung des Schlagvolumens erreicht. Auch Sturm und Voges (21) fanden auf der Höhe des Blutdruckes Bradykardie. Senkung der Pulsfrequenz beobachteten Grosse-Brockhoff und Kalden (12) bei kreislaufgesunden Menschen, während Köhler (17) bei schlechtem Allgemeinzustand

keine Blutdrucksteigerung fand. Am insuffizienten Herzen wurde nach Zipf (32) ein Wiederanstieg des Wirkungsgrades gemessen am O_2-Verbrucah festgestellt. Die Wirkung des körpereigenen Adrenalins bleibt uneingeschränkt bestehen (Rein (22)). Ebenso fanden Rein und Reindell (22, 23), wie es schon beim Adrenalin und Sympatol (Hochrein und Keller (15)) bekannt ist, eine Coronarerweiterung.

Auf die Veränderungen der Herzstromkurve in dieser Arbeit einzugehen, würde zu weit führen, doch gehen bei den EKG-Veränderungen die Meinungen stark auseinander.

Ueber das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei Mensch und Tier nach Veritol liegen schon Arbeiten von Herlitzka (13), Zipf (32), Schneider (25), Baumann (3) und Franek (10) vor. Uebereinstimmend beobachteten sie keine wesentliche Beeinflussung des Blutzuckerspiegels nach Veritol. Taeger (30 beobachtete bei Suprifen und bei Veritol sogar die Tendenz zur reaktiven Blutzuckersenkung.

Das *Pervitin,* das zur Gruppe der Desoxyephedrine gehört, unterscheidet sich chemisch vom Veritol durch Fehlen der phenolischen OH-Gruppe. Da es weniger leicht zerstörbar ist, hat es eine bessere perorale Wirkung und längere Wirkungsdauer. Nach Hauschild (14) ist Pervitin etwa 8—10mal weniger toxisch als Ephedrin und Veritol, während seine pharmakologische Wirkung stärker ist.

Hand in Hand mit dem Fortfall der alkoholischen OH-Gruppe der Seitenkette geht eine Verstärkung der Wirkung auf das Zentralnervensystem einher, welche beim Ephedrin schon angedeutet ist. Die Kreislaufwirkung wird jedoch nicht beeinträchtigt. Nach Hauschild (14) ist diese zentrale Wirkung erregend und stimulierend. Es wird allgemein über ein Verschwinden des Schlafbedürfnisses und der Müdigkeit berichtet, stattdessen Aktivität, Redefluß, Euphorie. Diese Wirkung hält viele Stunden an, ohne daß nachträglich Zerschlagenheit auftritt. Die Kreislaufwirkung des Pervitins ist ephedrinähnlich. Bekannt ist das Auftreten einer Tachykardie und ein Ansteigen des systolischen und diastolischen Blutdruckes, wobei der diastolische Druck weniger ansteigt. Hieraus resultiert eine Vergrößerung des Minutenvolumens. Nach Püllen (21) soll es nach Pervitin auch zu einem vermehrten Blutangebot durch Mobilisierung aus dem venösen Stromgebiet kommen. Ueber den Einfluß des Pervitins auf den Kohlehydratstoffwechsel beim Menschen fin-

det sich die Arbeit von Seifert (28), dem wir die Feststellung verdanken, daß nach Pervitingaben (15 mg) bei Gesunden der Blutzuckergehalt unverändert bleibt.

Das Hauptanwendungsgebiet der soeben angeführten Wirkstoffe ist vor allem der drohende und der ausgebrochene Kreislaufkollaps, wie wir ihn so oft im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten, in erster Linie bei Pneumonie sowie Grippe, Typhus, Fleckfieber und im Anschluß an Operationen sowie bei anderen Kreislaufkomplikationen (Infarkt, Lungenembolie) und bei Intoxikationen beobachten.

Die therapeutische Wirkung der Kreislaufmittel ist also experimentell begründet und hat sich darüber hinaus klinisch bewährt. Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, zu prüfen, ob und welche Wirkung die oben erwähnten Kreislaufmittel der Adrenalinreihe auf den Blutzuckerspiegel bei Tier und Mensch und hier insbesondere beim Diabetiker haben.

Diese Frage hat nicht nur theoretisches Interesse, sondern ist von großer praktischer Bedeutung. Es ist klar, daß ein Heilmittel, welches zwar einen Kreislaufkollaps durchaus günstig zu beeinflussen vermag, trotzdem schaden kann, wenn es z. B. beim Diabetes mellitus die Stoffwechsellage wesentlich verschlechtert. So wird bei der Behandlung eines Kreislaufkollapses beim Diabetes mellitus diejenige adrenalinähnliche Substanz den Vorzug verdienen, die keine Glykogenolyse in den Depotorganen und infolgedessen keine Glykämie macht. Es war für uns die Frage, wie sich die einzelnen Wirkstoffe der Adrenalinreihe, insbesondere die neueren, auf den Zuckerhaushalt und hier besonders auf den des Diabetikers auswirken.

II.

Die starke Steigerung des Blutzuckerspiegels als Ausdruck der Mobilisierung des Glykogens in Muskel und Leber nach Adrenalin ist schon lange bekannt und hat dazu geführt, daß wir heute Adrenalin bei Diabetikern als ungeeignet ansehen.

Brentano und Pflug (2) haben den Einfluß von Sympatol auf den Blutzuckerspiegel im Vergleich mit Adrenalin untersucht und keine wesentliche Beeinflussung desselben gefunden. Von Veritol war nach Arbeiten von Schneider (25), Herlitzka (13) und Franek (10) bekannt, daß der Blutzuckergehalt bei Stoffwechselgesunden und Kaninchen nicht wesentlich beeinflußt wird. Bei Su-

prifen und Pervitin konnten Franke (9) und Seiffert (28) an Stoffwechselgesunden eine unwesentliche Beeinflussung des Blutzuckerspiegels beobachten.

Unsere Versuchsanordnung bestand zunächst darin, an drei verschiedenen Tagen bei je zwei Kaninchen nach Bestimmung des Nüchternblutzuckergehaltes den Einfluß von Adrenalin (0,1 mg pro kg Körpergrewicht), Sympatol (10 mg pro kg Körpergrewicht) und Veritol (0,5 bezw. 1 mg pro kg Körpergewicht) auf den Verlauf der Blutzuckerkurve zu prüfen. Die Blutzuckerbestimmungen wurden nach der Methode Hagedorn-Jensen durchgeführt. Die Ergebnisse gibt Tab. 1 in anschaulicher Weise wieder.

Aus Tab. 1 geht hervor, daß beim Tier der höchste Blutzuckeranstieg nach Adrenalinzufuhr bei den oben angeführten Wirkstoffen erfolgt (im Durchschnitt 104 mg%), während nach Sympatol der absolute Anstieg im Mittel nur 27 mg% beträgt. Wichtig im Hinblick auf die vorstehenden Ergebnisse ist aber vor allem die Erkenntnis, daß nach entsprechender Veritolzufuhr der Blutzuckergehalt praktisch unverändert bleibt. Die Befunde sind so zu erklären, daß Veritol ebenso wie Sympatol im Gegensatz zu Adrenalin bei Kaninchen kaum einen Einfluß auf das Muskel- und Leberglykogen hat. Es kommt also beim Tier weder durch Sympatol- noch durch Veritolzufuhr zu einem Glykogenzerfall.

Unsere klinischen Ergebnisse beim Menschen stützen sich auf fünf Stoffwechselgesunde mit indifferenten Erkrankungen und vier Diabetiker ohne Aceton im Harn. An verschiedenen Tagen erhielten die Versuchspersonen morgens nüchtern 1 mg Adrenalin, 180 mg Sympatol und endlich 20 mg Veritol, regelmäßig subcutan. Der Harn sämtlicher Untersuchter war kreatinfrei.

Wie Tab. 2 zeigt beobachten wir im Gegensatz zum Adrenalin nach Sympatol und Veritol keine wesentliche Beeinflussung des Blutzuckers von Stoffwechselgesunden. Der absolute Anstieg beträgt beim Adrenalin 50 mg%, während er beim Sympatol und Veritol wesetnlich niedriger ist, nämlich 16 und 12 mg%.

Von besonderem praktischen Interesse war vor allem die Frage, wie sich der Blutzuckergehalt von Diabetikern nach Zufuhr der oben erwähnten Stoffe verhält. Die in Tab. 3 wiedergegebenen Werte zeigen das gleiche Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels wie bei den Stoffwechselgesunden. Während es nach Adrenalinzufuhr regelmäßig zu einer wesentlichen Blutzuckersteigerung kommt, im Mittel über

158 mg%, wird durch Sympatol- und Veritolgaben in den oben angeführten Dosen der an sich hohe Blutzucker von Diabetikern praktisch nicht beeinflußt (durchschnittliche Blutzuckererhöhung bei Sympatol 20 mg%, bei Veritolzufuhr nur 1,5 mg%).

Aus Tab. 4 geht hervor, daß nach Suprifen eine Blutzuckersteigerung sowohl bei Stoffwechselgesunden wie auch bei Diabetikern nachweisbar ist (Anstieg im Durchschnitt bei Gesunden 21 mg%, bei Diabetikern 30 mg%). Im Gegensatz hierzu bewirken Pervitingaben keine verwertbaren Veränderungen des Blutzuckergehaltes (vergl. Tab. 4).

III.

Unsere tierexperimentellen Untersuchungen ergaben keinen verwertbaren Einfluß des Sympatols und Veritols auf die Blutzuckerkurven gesunder Kaninchen. Demgegenüber bewirkte Adrenalin regelmäßig einen erheblichen Anstieg des Blutzuckergehaltes, der und dem bekannten Glykogenzerfall dieses Wirkstoffes zurückzuführen ist (B r e n t a n o (2)).

Sympatol und Veritol scheinen, wie auch im Gang befindliche Untersuchungen erkennen lassen, im Tierversuch keinen Glykogenzerfall zu verursachen.

Mit diesen tierexperimentellen Untersuchungen stimmen unsere Beobachtungen, die an Gesunden und Diabetikern gewonnen wurden, gut überein. Sie ergeben, daß im Gegensatz zum Adrenalin in erster Linie das Veritol gerade für den Diabetiker ein gutes Kreislaufmittel darstellt, weil es keine Störung im Kohlehydratstoffwechsel hervorruft. Während es nach Adrenalin zu einer erheblichen Blutzuckersteigerung kommt, wird nach Veritol keine Hyperglykämie sowohl beim Gesunden wie auch vornehmlich beim Diabetiker beobachtet.

Nächst dem Veritol sind es vor allem Pervitin und Sympatol, die als Kreislaufmittel beim Diabetiker durchaus anwendbar sind, weil sie zu keiner wesentlichen Blutzuckersteigerung führen. Suprifen endlich verursacht einen geringfügigen Blutzuckeranstieg bei Gesunden und Diabetikern.

Bei Kreislaufkomplikationen des Diabetes mellitus (Kollaps, Infekt) ist nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen das Adrenalin als Kreislaufmittel kontraindiziert und durch die weniger schädlichen peripheren Kreislaufmittel (Veritol, Sympatol, Pervitin und Suprifen) zu ersetzen.

Zusammenfassung.

1. Im Tierexperiment zeigt der Zuckergehalt des Blutes nach Gaben von Veritol und Sympatol im Gegensatz zum Adrenalin, das eine Hyperglykämie verursacht, keinen Anstieg.

2. Beim Menschen rufen Veritol, Sympatol, Pervitin und auch Suprifen weder beim Gesunden noch beim Diabetiker im Gegensatz zum Adrenalin eine Hyperglykämie hervor.

3. Adrenalin ist beim Versagen des peripheren Kreislaufs, besonders bei Diabetikern, durch Sympatol, Veritol oder Suprifen zu ersetzen.

Tabelle 1.

	pro kg Körpergewicht	Blutzucker in mg% nach vorher	20′	40′	60′	80′	100′	120′	150′	Absoluter Anstieg in mg%	Relativer Anstieg in Prozenten über den Ausgangswert
Kaninchen Nr. 1 327 g	0,1 mg Adrenalin	111	106	104	108	120	154	100	97	43	39
	10 mg Sympatol	81	109	102	93	76	80	82	82	28	35
	0,5 mg Veritol	86	97	84	84	88	79	68	74	13	15
Kaninchen Nr. 2 307 g	0,1 mg Adrenalin	108	147	178	158	156	147	129	113	70	65
	10 mg Sympatol	86	125	125	112	116	91	98	99	39	45
	1 mg Veritol	86	81	97	98	97	107	82	70	21	24
Kaninchen Nr. 3 310 g	0,1 mg Adrenalin	71	67	105	122	166	199	231	242	171	241
	10 mg Sympatol	93	100	102	93	89	84	78	84	9	10
	1 mg Veritol	92	99	101	94	90	86	98	96	9	10
Kaninchen Nr. 4 320 g	0,1 mg Adrenalin	78	101	131	158	185	185	211	211	133	171
	10 mg Sympatol	76	107	105	96	80	80	82	81	31	41
	0,5 mg Veritol	96	92	85	92	86	92	92	90	0	0
Durchschnitt	0,1 mg Adrenalin	92	105	129	136	157	175	168	166	104	129
	10 mg Sympatol	84	110	108	98	90	84	85	87	27	33
	0,5 mg Veritol	90	92	91	92	90	91	85	83	11	12

Tabelle 2.

		Blutzucker in mg% nach							Absoluter Anstieg in mg%	Relativer Anstieg in Prozenten über den Ausgangswert
		vorher	20′	40′	60′	80′	100′	120′	150′		
Mieth, 21 Jahre	1 mg Adrenalin	79	74	72	86	104	105	90	87	26	33
Ischias	180 mg Sympatol	64	82	77	75	72	70	68	68	13	20
	20 mg Veritol	92	91	84	91	102	105	75	55	13	14
Müchl., 20 Jahre	1 mg Adrenalin	86	111	90	111	127	127	130	125	44	51
Gastritis	180 mg Sympatol	80	82	87	110	96	85	85	79	30	37
	20 mg Veritol	72	82	77	82	61	61	61	65	10	14
Koss., 28 Jahre	1 mg Adrenalin	85	125	136	145	147	159	154	127	74	87
Salpingitis	180 mg Sympatol	80	84	84	71	66	66	56	58	4	5
	20 mg Veritol	93	96	87	87	92	89	87	85	3	3
Schulz, 22 Jahre	1 mg Adrenalin	86	116	161	159	111	107	102	79	75	75
chronische Nephritis	180 mg Sympatol	84	99	97	92	81	79	78	75	15	18
	20 mg Veritol	83	94	88	106	96	96	101	98	23	27
Ja., 22 Jahre	1 mg Adrenalin	77	56	100	88	97	75	110	90	33	43
Nephrolithiasis	180 mg Sympatol	77	94	95	91	92	86	73	70	18	23
	20 mg Veritol	76	74	79	79	80	88	68	65	12	16
Durchschnitt	1 mg Adrenalin	83	96	112	118	117	115	113	102	50	60
	180 mg Sympatol	77	88	88	88	80	77	72	70	16	20
	20 mg Veritol	83	87	83	89	86	88	78	73	12	15

Tabelle 3.

		Blutzucker in mg% nach								mg% Anstieg in	den Ausgangswert in Prozenten über
		vorher	20′	40′	60′	80′	100′	120′	150′	Absoluter	Relativer Anstieg
Menz., 56 Jahre	1 mg Adrenalin	148	166	202	221	221	218	222	210	74	50
Diabetis mellitus	180 mg Sympatol	101	110	115	127	138	130	127	124	29	29
	20 mg Veritol	107	102	109	109	100	100	99	96	2	2
						über	über	über	über	über	über
Boes., 57 Jahre	1 mg Adrenalin	191	223	248	278	363	363	363	363	172	90
Diabetis mellitus	180 mg Sympatol	170	161	165	156	154	154	160	160	0	0
	20 mg Veritol	182	175	157	164	155	153	154	150	0	0
						über	über	über	über	über	über
Wolt., 57 Jahre	1 mg Adrenalin	216	206	238	278	363	363	363	363	147	68
	180 mg Sympatol	186	188	201	215	224	209	203	192	38	20
	20 mg Veritol	195	186	166	164	171	175	155	153	0	0
						über	über	über	über	über	über
Knu., 67 Jahre	1 mg Adrenalin	132	159	178	159	172	228	370	370	238	180
	180 mg Sympatol	205	207	209	214	220	214	185	185	15	7
	20 mg Veritol	170	174	157	157	174	170	170	168	4	2
						über	über	über	über	über	über
Durchschnitt	1 mg Adrenalin	172	188	216	234	280	293	339	326	158	97
	180 mg Sympatol	166	167	172	178	182	177	169	165	30	14
	20 mg Veritol	164	159	147	147	150	149	144	142	1,5	1

Tabelle 4.

Stoffwechselgesunde:		Blutzucker in mg% nach vorher	20′	40′	60′	60′	100′	120′	150′	Absoluter Anstieg in mg%	Relativer Anstieg in Prozenten über den Ausgangswert
Schip., 44 Jahre primär-chron. Polyarthritis	Surprifen	89	89	78	89	93	102	105	118	21	24
Schö., 46 Jahre Ulcus ventriculi	Surprifen	67	88	85	81	77	68	74	76	21	31
Durchschnitt	Surprifen 2 ccm	78	89	82	85	85	85	70	93	21	28
Szal., 26 Jahre Ulcus duodeni	Pervitin	77	77	91	84	77	77	81	86	14	18
Keff., 47 Jahre Polyarthritis	Pervitin	98	98	102	89	89	91	96	94	4	4
Durchschnitt	Pervitin 15 mg	88	88	97	87	83	84	89	90	9	11
Diabetier:											
Groß., 68 Jahre alt	Surprifen	178	204	214	223	200	200	199	200	45	25
Rosp., 56 Jahre	Surprifen	116	121	124	125	130	130	118	116	14	12
Durchschnitt	Surprifen 2 ccm	147	163	169	174	165	165	159	158	30	19
Schulz, 60 Jahre	Pervitin	191	191	191	189	191	191	173	174	0	0
Berh., 41 Jahre	Pervitin	175	172	166	161	157	144	140	140	0	0
Durchschnitt	Pervitin 15 mg	183	182	179	175	174	168	157	157	0	0

Literaturverzeichnis.

1. Barger und H. Dale: J. of Physiol., *41*, 19 (1910/11).
2. C. Brentano und E. Pflug: Klin. W., 1938, II, 979—981.
3. J. Baumann: Archiv klin. Chirur., Bd. 189, S. 347—358 (1937).
4. W. Biehler: Z. exper. Med., *101*, 62—68 (1937).
5. Chang: Quart. J. exper. physiol., *26*, 285—291 (1937).
6. Coletti jun., J. Cataldo: Amer. J. physiol., *119*, 1—4 (1937).
7. Collip und Mitarbeiter: J. of Physiol., *88*, 191—198 (1936).
8. Eichler, O.: Naunyn-Schmiedebergs Archiv, 187, 429—443 (1937).
9. H. Franke: Fortschr. d. Ther., *14*, 2, 80 (1938).
10. W. Franek: Inaug.-Diss. Heidelberg 1938.
11. F. Gottdenker und G. Demarchi: Kli. W., 1937, II, 1282 bis 1284.
12. F. Große-Brockhoff und Mitarbeiter: Kli. W., 1937, II, 948 bis 951.
13. Herlitzka: La Médicina Contemporanea, Turin 1938, Nr. 7, S. 395—409.
14. F. Hauschild: Naunyn-Schmiedebergs Archiv, *191*, 465—481 (1939). Kli. W. 1938, II, 1257—1258.
15. M. Hochrein und G. Keller: Arch. f. exper. Path., *156*, 37 (1930).
16. C. Kahlson: Nord. Med. Tidesker, 1937, 288—292.
17. H. J. Köhler: Arch. kin. Chirurg., *195*, 273—304 (1939).
18. Michael und Mitarbeiter: C. r. Soc. Biol., Paris, *125*, 1995—1996 (1937).
19. H. Mücke: Kli. W., 1937, II, 1241—1243.
20. Nachmannsohn und Mitarbeiter: Bull. Soc. Chem., Biol., Paris, *18*, 1207—1231 (1936).
21. C. Püllen: Der Chirurg, *13*, 1939.
22. H. Rein: Arch. klin. Chirurg., *189*, 302 (1937).
    — Kli. W., 1937, I, 700—702.
    — Naunyn-Schmiedebergs Archiv, *187*, 617—646 (1937).
23. H. Reindel und Mitarbeiter: Z. klin. Med., *135*, 347—362 (1938).
24. A. Rühl: Arch. f. exper. Path., *164*, 8 (1932).
25. D. Schneider: Kli. W., 1937, I, 736—740.
26. R. Schön: Verhdlbl. der Dtsch. Ges. f. Kreislaufforschung, 1938, 80—102.
27. Th. Schöndorf: Münch. Med. Wschr., 1938, I, 333—335.
28. B. Seiffert: D.M.W., 23, 913 (1939).
29. A. Sturm und H. Voges: Naunyn-Schmiedebergs Archiv, *191*, 331—339 (1939).
30. H. Taeger: Verhdlg. Dtsch. Ges. Kreislaufforschung, 322—326 (1938).
31. P. Trendelenburg: Med. Kli., 1929, 1573.
32. K. Zipf: Naunyn-Schmiedebergs Archiv, *189*, 679—696 (1938).

Lebenslauf.

Ich bin am 3. März 1911 als Sohn des Rentiers Hans Friedrichs und seiner Ehefrau Charlotte geb. Wolff in Berlin-Zehlendorf geboren. Nach Absolvierung der Vorschule besuchte ich das Zehlendorfer Gymnasium und legte dort am 2. März 1932 die Reifeprüfung ab, um mich dem Studium der Medizin zu widmen. Im April 1933 machte ich das Physikum, am 2. Februar 1938 bestand ich in Berlin die ärztliche Prüfung. Ich habe dann als Medizinalpraktikant 2 Monate chirurgisch gearbeitet, dann war ich 6 Monate in der Pathologie und bin seit dem 1. Oktober 1938 in der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité.

Die Bestallung als Arzt erhielt ich am 3. Februar 1939.